

# VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS

## PCT



### INTERNATIONALER VORLÄUFIGER BERICHT ÜBER DIE PATENTIERBARKEIT

(Kapitel II des Vertrags über die internationale Zusammenarbeit auf dem Gebiet des Patentwesens)

REC'D 19 APR 2006

WIPO

PCT

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts 049PCT 1810	<b>WEITERES VORGEHEN</b> siehe Formblatt PCT/PEA/416	
Internationales Aktenzeichen PCT/EP2004/014687	Internationales Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr) 23.12.2004	Prioritätsdatum (Tag/Monat/Jahr) 23.12.2003
Internationale Patentklassifikation (IPC) oder nationale Klassifikation und IPC INV. A61K31/366 A61K31/20 A61K31/137 A61K45/06		
Anmelder ESPARMA GMBH et al		
<p>1. Bei diesem Bericht handelt es sich um den internationalen vorläufigen Prüfungsbericht, der von der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde nach Artikel 35 erstellt wurde und dem Anmelder gemäß Artikel 36 übermittelt wird.</p> <p>2. Dieser BERICHT umfaßt insgesamt 5 Blätter einschließlich dieses Deckblatts.</p> <p>3. Außerdem liegen dem Bericht ANLAGEN bei; diese umfassen</p> <p>a. <input checked="" type="checkbox"/> (an den Anmelder und das Internationale Büro gesandt) insgesamt 2 Blätter; dabei handelt es sich um</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Blätter mit der Beschreibung, Ansprüchen und/oder Zeichnungen, die geändert wurden und diesem Bericht zugrunde liegen, und/oder Blätter mit Berichtigungen, denen die Behörde zugestimmt hat (siehe Regel 70.16 und Abschnitt 607 der Verwaltungsvorschriften).</p> <p><input type="checkbox"/> Blätter, die frühere Blätter ersetzen, die aber aus den in Feld Nr. 1, Punkt 4 und im Zusatzfeld angegebenen Gründen nach Auffassung der Behörde eine Änderung enthalten, die über den Offenbarungsgehalt der internationalen Anmeldung in der ursprünglich eingereichten Fassung hinausgeht.</p> <p>b. <input type="checkbox"/> (nur an das Internationale Büro gesandt) insgesamt (bitte Art und Anzahl der/des elektronischen Datenträger(s) angeben), der/die ein Sequenzprotokoll und/oder die dazugehörigen Tabellen enthält/enhalten, nur in elektronischer Form, wie im Zusatzfeld betreffend das Sequenzprotokoll angegeben (siehe Abschnitt 802 der Verwaltungsvorschriften).</p>		
<p>4. Dieser Bericht enthält Angaben zu folgenden Punkten:</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Feld Nr. I Grundlage des Berichts</p> <p><input type="checkbox"/> Feld Nr. II Priorität</p> <p><input type="checkbox"/> Feld Nr. III Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit</p> <p><input type="checkbox"/> Feld Nr. IV Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Feld Nr. V Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung</p> <p><input type="checkbox"/> Feld Nr. VI Bestimmte angeführte Unterlagen</p> <p><input type="checkbox"/> Feld Nr. VII Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung</p> <p><input type="checkbox"/> Feld Nr. VIII Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung</p>		
Datum der Einreichung des Antrags  12.07.2005	Datum der Fertigstellung dieses Berichts  20.04.2006	
Name und Postanschrift der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde   Europäisches Patentamt - P.B. 5818 Patentlaan 2 NL-2280 HV Rijswijk - Pays Bas Tel. +31 70 340 - 2040 Tx: 31 651 epo nl Fax: +31 70 340 - 3016	Bevollmächtigter Bediensteter  Bonzano, C  Tel. +31 70 340-2202 	

# INTERNATIONALER VORLÄUFIGER BERICHT ÜBER DIE PATENTIERBARKEIT

Internationales Aktenzeichen  
PCT/EP2004/014687

---

## Feld Nr. I Grundlage des Berichts

---

### 1. Hinsichtlich der **Sprache** beruht der Bescheid auf

- ☒ der internationalen Anmeldung in der Sprache, in der sie eingereicht wurde.
- ☐ einer Übersetzung der internationalen Anmeldung in die folgende Sprache, bei der es sich um die Sprache der Übersetzung handelt, die für folgenden Zweck eingereicht worden ist:
  - ☐ internationale Recherche (nach Regeln 12.3 a) und 23.1 b))
  - ☐ Veröffentlichung der internationalen Anmeldung (nach Regel 12.4 a))
  - ☐ internationale vorläufige Prüfung (nach Regeln 55.2 a) und/oder 55.3 a))

### 2. Hinsichtlich der **Bestandteile**\* der internationalen Anmeldung beruht der Bericht auf *(Ersatzblätter, die dem Anmeldeamt auf eine Aufforderung nach Artikel 14 hin vorgelegt wurden, gelten im Rahmen dieses Berichts als "ursprünglich eingereicht" und sind ihm nicht beigelegt):*

#### Beschreibung, Seiten

1-20 in der ursprünglich eingereichten Fassung

#### Ansprüche, Nr.

1-8 eingegangen am 14.10.2005 mit Schreiben vom 14.10.2005

- ☐ einem Sequenzprotokoll und/oder etwaigen dazugehörigen Tabellen - siehe Zusatzfeld betreffend das Sequenzprotokoll

### 3. ☐ Aufgrund der Änderungen sind folgende Unterlagen fortgefallen:

- ☐ Beschreibung: Seite
- ☐ Ansprüche: Nr.
- ☐ Zeichnungen: Blatt/Abb.
- ☐ Sequenzprotokoll (*genaue Angaben*):
- ☐ etwaige zum Sequenzprotokoll gehörende Tabellen (*genaue Angaben*):

### 4. ☐ Dieser Bericht ist ohne Berücksichtigung (von einigen) der diesem Bericht beigelegten und nachstehend aufgelisteten Änderungen erstellt worden, da diese aus den im Zusatzfeld angegebenen Gründen nach Auffassung der Behörde über den Offenbarungsgehalt in der ursprünglich eingereichten Fassung hinausgehen (Regel 70.2 c)).

- ☐ Beschreibung: Seite
- ☐ Ansprüche: Nr.
- ☐ Zeichnungen: Blatt/Abb.
- ☐ Sequenzprotokoll (*genaue Angaben*):
- ☐ etwaige zum Sequenzprotokoll gehörende Tabellen (*genaue Angaben*):

\* Wenn Punkt 4 zutrifft, können einige oder alle dieser Blätter mit der Bemerkung "ersetzt" versehen werden.

**INTERNATIONALER VORLÄUFIGER BERICHT  
ÜBER DIE PATENTIERBARKEIT**

Internationales Aktenzeichen  
PCT/EP2004/014687

---

**Feld Nr. V Begründete Feststellung nach Artikel 35 (2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung**

---

1. Feststellung

Neuheit (N)	Ja: Ansprüche 1-8
	Nein: Ansprüche -
Erfinderische Tätigkeit (IS)	Ja: Ansprüche 1-8
	Nein: Ansprüche -
Gewerbliche Anwendbarkeit (IA)	Ja: Ansprüche: 1-8
	Nein: Ansprüche: -

2. Unterlagen und Erklärungen (Regel 70.7):

**siehe Beiblatt**

**Zu Punkt I**

1. Die Änderungen, welche am 14.10.2005 eingereicht wurden, erfüllen die Anforderungen des Artikels 19(2) und 34(2)b PCT und sind akzeptabel.

**Zu Punkt V**

1.1 In diesem Bericht werden folgende, im Recherchenbericht zitierte Dokumente (D) genannt:

- D4 : BUHL R ET AL: "ANTIOXIDANTS IN THE TREATMENT OF LUNG DISEASES  
ANTIOXIDANZIEN ZUR THERAPIE VON LUNGENERKRANKUNGEN"  
MEDIZINISCHE MONATSSCHRIFT FUER PHARMAZEUTEN, STUTTGART,  
DE, Bd. 19, Nr. 10, 1996, Seiten 287-294, XP009044433
- D5 : WO 02/096414 A (SERUMWERK BERNBURG AG; TAEGER, MICHAEL;  
ANSORGE, SIEGFRIED; FRIES, GER) 5. Dezember 2002
- D6 : WO 02/096398 A (ESPARMA GMBH; IMTM GMBH; TAEGER, MICHAEL;  
ANSORGE, SIEGFRIED; FRIES, G) 5. Dezember 2002
- D7: BERKSON B M: "A CONSERVATIVE TRIPLE ANTIOXIDANT APPROACH TO  
THE TREATMENT OF HEPATITIS C COMBINATION OF ALPHA LIPOIC ACID  
(THIOCTIC ACID), SILYMARIN, AND SELENIUM: THREE CASE HISTORIES"  
MEDIZINISCHE KLINIK, Bd. 3, 15. Oktober 1999, Seiten 84-89, XP000965112

**Neuheit**

2. D4 offenbart eine Therapie der Lungenerkrankungen durch Steigerung des Glutathionsspiegels, mit Cysteine, Ambroxol oder alpha Liponsäure (nicht Silibinin), zur Verstärkung des antioxidativen Schutzschirms der Lungen.

D5, D6 offenbaren eine Kombination von alpha-Liponsäure und Effektoren des Glutathionmetabolismus, zur Behandlung von Störungen des zellulären Thiolstatus und damit einhergehenden Erkrankungen.

Der Gegenstand der Ansprüche 1-8 ist in Bezug auf D4-D6 neu (Artikel 33(2) PCT).

**Erfinderische Tätigkeit**

3. D8 offenbart die Verwendung von alpha Liponsäure zusammen mit anderen Verbindungen welche Glutathionmetabolismus stimulieren, zur Behandlung von chronischen Obstruktiven Lungenerkrankungen.

D9 offenbart die Verwendung von alpha Liponsäure zusammen mit Glutathion (Effektor des

Glutathionsmetabolismus) zur Behandlung von zystischer Fibrose.

Der Gegenstand der Ansprüche 1-8 unterscheidet sich von D8, D9 dadurch, dass alpha Liponsäure in Kombination mit Silibinin zur Behandlung derselben Krankheit verabreicht wird. Die mit der vorliegenden Erfindung zu lösende Aufgabe kann, im Vergleich zu den zitierten Dokumenten D8,D9, somit darin gesehen werden, eine alternative Behandlung der obengenannten Krankheiten bereitzustellen.

D7 offenbart die Verwendung von alpha-Liponsäure mit Silymarin als antioxidative Kombination. Silymarin ist der Sammelname für die Flavonolignane Silibinin, Silidianin und Silicristin, die aus der Mariendistel *Silybum marianum* (L.) Gaertneri extrahiert werden. Silibinine ist der Hauptkomponent von Silymarin.

Das Wissen, dass Silymarin auch zusammen mit alpha Liponsäure zur antioxidativen Behandlung verwendet werden kann, und dass chronisch obstruktive Lungenerkrankungen durch alpha-Liponsäure allein behandelt werden können, würden den Fachmann nicht veranlassen, Silibinin mit alpha-Liponsäure auch zusammen zur Behandlung von chronisch obstruktiver Lungenerkrankungen zu benutzen. Es würde für den Fachmann nicht offensichtlich sein, Silibinin, die keine Aktivität gegen chronisch obstruktiven Lungenerkrankungen zeigt, in Kombination mit alpha-Liponsäure zur Behandlung von chronisch obstruktiver Lungenerkrankungen heranzuziehen.

Der Gegenstand der Ansprüche 1-8 ist daher erfinderisch (Artikel 33(3) PCT).

esparma GmbH, IMTM GmbH  
049PCT 1810

### Geänderte Patentansprüche

5

1. Verwendung von Silibinin, dessen Salze und/oder dessen Prodrugs zusammen mit  $\alpha$ -Liponsäure, deren Salze und/oder deren Prodrugs für die Herstellung eines Arzneimittels zur gleichzeitigen, getrennten oder zeitlich abgestuften zytoprotektiven Behandlung chronisch obstruktiver Lungenerkrankungen.

10

2. Verwendung nach Anspruch 1,

15

dadurch gekennzeichnet, dass die Dosis der  $\alpha$ -Liponsäure, deren Salze und/oder deren Prodrugs für die humanmedizinische Applikation beim Patienten zwischen 30 und 1800 mg/d, bevorzugt zwischen 200 und 600 mg/d liegt.

20

3. Verwendung nach einem der Ansprüche 1 oder 2,

dadurch gekennzeichnet, dass die Dosis von Silibinin, dessen Salze und/oder dessen Prodrugs für die humanmedizinische Applikation beim Patienten zwischen 20 und 1600 mg/d, bevorzugt zwischen 300 und 800 mg/d liegt.

25

4. Verwendung nach mindestens einem der vorhergehenden Ansprüche,

30

dadurch gekennzeichnet, dass das Arzneimittel inhalativ, oral oder parenteral verabreichbar ist.

5. Verwendung nach mindestens einem der vorhergehenden Ansprüche,

dadurch gekennzeichnet, dass das Arzneimittel weitere Additive ausgewählt der Gruppe wässriger Lösungsmittel, Stabilisatoren, Suspensions-, Dispersions- und Benetzungsmittel enthält.

6. Verwendung nach mindestens einem der vorhergehenden Ansprüche,

dadurch gekennzeichnet, dass das Arzneimittel in Form eines Aerosols, einer Lösung, eines Granulats, eines Pulver, einer Emulsion, einer Tablette und/oder einer Filmtablette vorliegt.

7. Verwendung nach mindestens einem der vorhergehenden Ansprüche,

dadurch gekennzeichnet, dass Silibinin, dessen Salze und/oder dessen Prodrugs und die  $\alpha$ -Liponsäure, deren Salze und/oder deren Prodrugs in einer einzigen Formulierung vorliegen.

8. Verwendung nach mindestens einem der vorhergehenden Ansprüche,

dadurch gekennzeichnet, dass Silibinin, dessen Salze und/oder dessen Prodrugs und die  $\alpha$ -Liponsäure, deren Salze und/oder deren Prodrugs in getrennten Formulierungen vorliegen.